

# *Les anti-inflammatoires*

Module de : Pharmacologie

D'après les cours de Mme.Bensegueni

2010-2011©B\_Integra

## Introduction :

Les anti-inflammatoires constituent un ensemble de substances variées parmi lesquelles on reconnaît deux classes majeures :

- Les anti-inflammatoires stéroïdiens : **AIS** ou **CORTICOÏDES**.
- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens : **AINS**.

Ce groupe de médicaments a connu depuis les 30 dernières années un développement particulier.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (**AINS**) très utiles en thérapeutique vétérinaire par la multiplication des principes actifs, la diversification des formes pharmaceutiques et la tendance à l'extension des indications ou à la focalisation sur des espèces particulières.

Les anti-inflammatoires stéroïdiens (**AIS** ou **Corticoïdes**) par leur performances et malgré leurs inconvénients, ils se maintiennent dans les thérapeutiques actuelles avec une adaptation des protocoles d'emploi à la médecine vétérinaire.

## LES CORTICOÏDES (AIS)

### Définition :

On appelle corticoïdes ou corticostéroïdes des substances hormonales naturelles élaborées par les glandes corticosurrénales.

Ces stéroïdes naturels sont indispensables à la vie, ils permettent l'adaptation aux situations difficiles auxquelles est confronté l'organisme.

### 1. Les Corticoïdes naturels :

- **Les glucocorticoïdes : la Cortisone et le Cortisol** ou (hydrocortisone), ils sont appelés ainsi parce qu'ils agissent principalement sur le métabolisme des hydrates de carbone.
- **Les minéralo-corticoïdes** : représentés essentiellement par l'**Aldostérone** et agissant sur le métabolisme hydrominéral.

Toutes ces molécules dérivent d'une molécule mère : **la Corticostérone**.

### Données physiologiques :

Le cortex surrénalien est sous la dépendance hypothalamo-hypophysaire.

- **L'ACTH** (adéno-cortico-trophic-hormone) est indispensable à la synthèse des corticoïdes stéroïdiens d'où son nom de : **Corticostimuline**.
- L'action de l'ACTH consiste en la transformation du cholestérol (précurseur des hormones stéroïdiennes). Ce cholestérol est fourni par le sang ou synthétisé dans le cortex surrénalien en présence de vitamine C.
- La synthèse et la sécrétion d'ACTH dépendent des taux circulants de cortisol et de l'hormone **CRH** (corticotrophine releasing hormone).
- Cette hormone hypothalamique est absolument nécessaire à la libération de l'ACTH par l'antéhypophyse d'où son appellation de **Corticolibérine**.
  - Pour la sécrétion de **Cortisol**, le stimulis est l'**ACTH**.
  - Pour la libération de l'**Aldostérone**, le stimulis est l'**Angiotensine 2**.

- La concentration plasmatique des corticoïdes naturels suit un rythme circadien parallèle à celui de l'ACTH.
- Elle augmente à partir de minuit pour être maximale à 6 heures du matin puis décroît jusqu'à minuit.

### 2. Les Corticoïdes artificiels :

Sont des dérivés synthétiques ou des produits de demi-synthèse de la **Cortisone** et surtout du **Cortisol**.

- Dérivés de la **Cortisone** : la **Prednisone** ou **Delta Cortisone**.
- Dérivés du **Cortisol** : à partir desquelles dérivent un grand nombre de molécules :
  - ✓ Fluorocortisone
  - ✓ Prédnisolone
  - ✓ Methyl prédnisolone
  - ✓ Isofluprédnisone
  - ✓ Dexaméthazone
  - ✓ Bethaméthazone
  - ✓ Paraméthazone
  - ✓ Fluméthazone
  - ✓ Triamciolone
  - ✓ Flucinolone

On retrouve ces molécules sous de nombreuses formes galéniques :

- Comprimés, gélules....
- Suppositoires.
- Aérosols, gouttes, collutoires.
- Injection intramusculaires, intra veineuses, intramammaires (les plus utilisées en médecine vétérinaire).
- Pommades, crème, gels...
- Collyre et pommades ophtalmiques.
- Solutions injectables intra-articulaires.

#### 2.1. Pharmacocinétique des corticoïdes de synthèse :

##### 2.1.1. Absorption :

- ❖ **Absorption orale** : du fait de leur liposolubilité, ils présentent tous une résorption orale à la fois rapide et complète quelle que soit la forme chimique employée.
- ❖ **Absorption parentérale** : elle dépend étroitement du produit utilisé.

- En solution aqueuse :

Ils sont directement disponibles, immédiatement résorbés par filtration au niveau des espaces intercellulaires des capillaires sanguins, de ce fait ils constituent des formes chimiques :

- D'action immédiate adaptée aux situations d'urgence.
- Ce sont les seules à pouvoir être administrées par voie intraveineuse.

- En suspension huileuse :

Ces derniers se dissolvent dans la phase aqueuse du site d'injection, beaucoup plus lentement, ceci retarde l'absorption.

- Ce sont des corticoïdes à effet retard ou semi-retard.
- Action durable, les effets se poursuivent jusqu'à 15 jours.

- ❖ **Absorption locale** : toujours grâce à leur liposolubilité, les corticoïdes sont très bien absorbés au niveau de la peau, la muqueuse oculaire, au niveau musculaire et articulaire. C'est ce qui explique les nombreuses préparations à usage local, retrouvées en médecine humaine.

##### 2.1.2. Diffusion – Distribution :

- Les corticoïdes véhiculés par le sang, principalement sous forme liée à 90 % à l'albumine (les corticoïdes naturels sont davantage fixés sur les protéines plasmatiques ce qui explique leur faible diffusion tissulaire).
- À partir du sang, les corticoïdes diffusent dans tous les tissus de façon homogène.
- Ils pénètrent facilement dans le milieu intracellulaire, ce qui explique leur fixation tissulaire intense.
- Ils diffusent également à partir de la circulation sanguine dans le lait, mais leur concentration à ce niveau est 2 à 3 fois inférieure à la concentration plasmatique.

### 2.1.3. Biotransformations :

Le type de biotransformations que subissent les molécules de corticoïdes sont des réductions (notamment de la fonction cétone), des hydroxylations, oxydations, glucorono et sulfoconjuguaisons.

### 2.1.4. Élimination :

L'élimination est principalement par voie rénale, secondairement par voie biliaire, la vitesse d'élimination varie en fonction de la forme chimique employée :

- Les corticoïdes d'action courte : **Cortisone** et **Hydrocortisone (Cortisol)** : 8 à 12 h.
- Les corticoïdes d'action intermédiaire : **Prédnisone** et **Triamcinolone** : 18 à 36 h.
- Les corticoïdes d'action longue : **Dexaméthazone** et **Fluméthazone** : 36 à 54 h.

## 2.2. Propriétés pharmacologiques :

### 2.2.1. Mode d'action des corticoïdes :

Le cortisol et ses dérivés ont une action anti-inflammatoire spectaculaire :

- Les molécules diffusent passivement du sang vers le cytoplasme des cellules cibles.
- Se fixent à une protéine spécifique cytoplasmique, formation du complexe : **GRE** (Glucocorticoïdes — Récepteur- Élément).
- Migration du complexe vers le noyau.
- Fixation du GRE sur L'ADN cette fixation conduit à :
  - L'inhibition des gènes à l'origine des molécules pro-inflammatoires.
  - La lyse des cellules à croissance rapide par l'activation d'une Endonucléase qui fragmente l'ADN surtout pour les lignées néoplasmiques.
  - Favorise la synthèse d'une protéine : **la Lipocortine** qui a pour rôle d'inhiber **la Phospholipase A2** (la lipocortine fixe le  $Ca^{++}$  cation nécessaire à l'activation de la phospholipase A2).
  - Réduction donc de la libération d'**Acide arachidonique** et des médiateurs lipidiques de l'inflammation (Prostaglandine – Leucotriènes – Thromboxanes – PAF... etc.).

Les corticoïdes sont aussi de puissants agents antiallergiques :

- Ils bloquent le relargage de l'**Histamine** et de la **Sérotonine**.
- Ils stabilisent la membrane cytoplasmique des mastocytes.

### 2.2.2. Les effets cliniques recherchés :

Les effets souhaités reposent sur la suppression des manifestations cliniques de l'inflammation :

- Diminution de l'œdème par diminution des amines responsables de la perméabilité capillaire et diminution de l'extravasation liquidienne : tuméfaction donc, suppression du symptôme **Tumor**.
- Diminution de la chaleur par diminution de l'action sur le centre thermique de l'hypothalamus donc suppression de la fièvre, diminution de la chaleur locale au niveau du foyer inflammatoire par diminution du flux sanguin, donc suppression du symptôme **Calor**.
- Diminution de la douleur par diminution des stimulations des récepteurs sensitifs au niveau du foyer inflammatoire, suppression du symptôme **Dolor**.
- Diminution de la rougeur par l'effet vasoconstricteur au niveau de la zone agressée, suppression du symptôme **Rubor**.

### 2.2.3. Effets indésirables et effets secondaires :

#### a) L'inhibition de l'axe hypothalamo-hypophyso-surénalien :

Les AIS dépriment la fonction de la corticosurrénale par, un **feed back négatif** sur l'hypophyse et l'hypothalamus sous l'effet du cortisol circulant ce qui conduit au blocage de la libération de la CRH et L'ACTH entraînant l'atrophie de la corticosurrénale, ce problème est surtout observé lors de traitements prolongés.

#### b) Action sur le métabolisme des glucides :

Les AIS ont une action anabolique, glucidique prédominante, d'où le nom de **Glucocorticoïdes**, ils agissent en induisant :

- Une augmentation de la néoglucogenèse à partir d'acides aminés glucoformateurs, d'où augmentation de la glycémie.
  - Une diminution du glucose au niveau cellulaire ce qui conduit à une diminution de son utilisation périphérique et le maintient du taux de glucose circulant donc de la glycémie.
  - Une augmentation de la sécrétion de glucagon, donc en faveur de la glycémie.
  - Les AIS augmentent l'effet métabolique des corticoïdes naturels qui sont des hormones d'épargne glucidique, leur finalité est de protéger le cerveau en toutes circonstances (jeune, hypoglycémie, stress...).
- ❖ En raison de tous ces effets, les corticoïdes aggravent un diabète préexistant ou peuvent induire un état de diabète.

#### c) Action sur le métabolisme des protides :

- Les AIS augmentent le catabolisme protidique en induisant la protéolyse, pour la libération d'acides aminés glucoformateurs nécessaire à la néoglucogenèse hépatique.
  - Fonte musculaire entraînant la fatigabilité chez les patients.
  - Atteinte de la trame protéique osseuse conduisant à l'ostéoporose.
- ❖ Cette protéolyse aboutit à l'amyotrophie chez l'adulte et le retard de croissance chez le jeune.

#### d) Action sur le métabolisme des lipides :

- Les AIS favorisent une lipolyse permanente d'où augmentation de la concentration d'acides gras libres et du glycérol (le glycérol servira de substrat à la néoglucogenèse).

- Au niveau du tissu adipeux, la lipogenèse est inhibée par blocage de la pénétration du glucose dans les adipocytes, c'est l'effet antiinsuline.
- Au niveau hépatique par contre les corticoïdes permettent la resynthèse des triglycérides, mais avec une modification de la réparation des graisses de réserve avec une redistribution facio-tronculaire au niveau du visage, du cou et du dos qui caractérise chez l'homme le « syndrome de Cushing ».

### **e) Action sur le système Hydro électrolytique :**

- Une rétention Hydro sodée qui conduit à l'œdème généralisé et l'augmentation de la tension artérielle.
- Une augmentation de la filtration glomérulaire conduisant à une fuite de potassium entraînant une hypokaliémie.

### **f) Action sur le squelette :**

- Les corticoïdes diminuent l'absorption du calcium et du phosphore au niveau intestinal et augmentent leur excrétion urinaire par diminution de leur réabsorption tubulaire, il y a apparition de calciurie, ainsi, les corticoïdes s'opposent à l'action de la vitamine **D3**.
- Les corticoïdes négativent donc la balance calcique, fragilisent l'os par la décalcification donc aggravent l'ostéoporose et le risque de fractures.
- L'élimination urinaire des phosphates combinée à la calciurie est à l'origine des lithiases urinaires.

### **g) Action sur le système immunitaire :**

Aux doses physiologiques adaptées aux besoins de l'organisme, les corticoïdes n'ont aucune action négative sur le système immunitaire ils n'ont qu'une **action anti-inflammatoire** simple, mais de courte durée.

Mais si la corticothérapie se prolonge, des effets immunodépresseurs apparaissent :

- Diminution des éléments figurés du sang : Lymphocyte T, Monocytes, Éosinophiles et Macrophages.
  - Diminution du taux d'anticorps circulants.
  - Diminution du pouvoir bactéricide et fongicide.
  - Diminution de l'activité du complément.
  - Diminution du passage des complexes immuns à travers les vaisseaux capillaires, suite à la vasodilatation.
- ❖ Ceci conduit à la prolifération d'agents infectieux et au réveil d'infections sous-jacentes.
- ❖ Ces effets immunosuppresseurs sont exploités en thérapeutique médicale humaine dans les pathologies auto-immunes et dans les réactions de rejet d'organes greffés.

### **h) Effets sur la muqueuse digestive :**

Il existe une action ulcéreuse liée à :

- L'hypersécrétion chlorhydrique.
- Lésions de la muqueuse et perturbation de la micro circulation.
- Absence de réparation tissulaire qui conduit à des hémorragies plus au moins graves.

### **i) Effets sur le SNC :**

- Les corticoïdes induisent surtout chez l'homme une excitation qui conduit à l'euphorie, l'agitation, l'insomnie et une augmentation de l'appétit.
- Chez les animaux (observation faite chez les carnivores), un effet inverse, caractérisé par une dépression généralisée.

### **2.2.4. Corticothérapie- Règles d'utilisation :**

- Lorsqu'on recherche un effet de substitution pur et simple pour suppléer à une insuffisance surrénalienne, les doses de la corticothérapie doivent correspondre à la sécrétion journalière de cortisol.
  - Lorsqu'on recherche un effet anti-inflammatoire, pour une inflammation déjà présente les doses sont 3 à 10 fois plus élevées.
  - Pour la suppression de troubles auto-immuns, on utilise des doses doubles des doses anti-inflammatoires.
- ❖ Cependant dans tous les cas de corticothérapie prolongée et à forte dose, il est obligatoire de protéger l'organisme contre les effets secondaires du traitement par le respect de certaines règles :
- L'immunodépression : par la couverture d'antibiotiques.
  - Troubles métaboliques et nutritionnels : régime alimentaire équilibré, riche en protéines et en potassium très pauvre en glucides et en sodium.
  - L'aplasie des surrénales : injection d'ACTH au cours et en fin de traitement.
  - Les traitements synergiques : associer en même temps que le traitement des vitamines du complexe B et de la vitamine C pour stimuler les surrénales.
  - Le respect des contre-indications : diabète, ulcère, tuberculose, infections bactériennes et virales.
  - L'arrêt du traitement : procéder par une thérapeutique dégressive surtout lors des traitements de longue durée pour permettre à l'axe hypothalamus-hypophysaire de retourner à une activité normale qui peut prendre plusieurs mois.

Un arrêt brutal expose à des risques graves :

- Insuffisance surrénalienne aiguë.
- Reprise du processus inflammatoire.

### **2.2.5. Indications de la corticothérapie :**

#### **a) Appareil ostéo-articulaire :**

- Tendinites — Arthrites — Arthroses — Entorses — Hernie discale — Traumatismes osseux.

#### **b) Affections allergiques :**

- Fourbure — Piqûres d'insectes — Morsures de serpents.

#### **c) Affections respiratoires :**

- Pneumonie exsudatives — Syndrome respiratoire (surtout d'origine allergique).

#### **d) Pathologie oculaire :**

- Fluxion périodique — Irridocyclite — uvéite — Conjonctivite allergique — Kératite — Rétinite.

#### **e) Médecine d'urgence :**

- Parturition difficile — Renversement de la matrice — Hypocalcémie — les états de choc.

**f) Pathologie de la mamelle :**

- Mammites aiguës.

**g) Affections dermatologiques :**

- Dermatite.

**h) Pathologie auto-immune.**

**i) Hypercorticisme :**

Syndrome de Cushing, dans ce cas bien précis les corticoïdes interviennent comme traitement substitutif avec une thérapeutique dépressive de la fonction surrénalienne, suite à l'ablation.

**j) Hypocorticisme :**

Maladie d'Addison observée chez l'homme et les carnivores, l'hydrocortisone est utilisée à la dose de 1mg/kg en traitement d'attaque puis une dose plus réduite en traitement d'entretien.

**k) Processus néoplasiques.**

### **2.2.6. Contre-indications et précautions d'utilisation :**

- Dans le cas de la fracture, les corticoïdes sont interdits pendant la phase de réparation de l'os, leur utilisation si elle est nécessaire, elle doit se limiter aux deux premiers jours, les AIS sont ensuite remplacés par les AINS.
- Les corticoïdes sont interdits dans la kératite ulcéreuse (perte de substance) et dans les infections oculaires d'origine virale ou mycosique.
- En dermatologie les corticoïdes sont à proscrire dans les mycoses, les gales, les infections bactériennes et virales et toute affection de la peau avec une perte de substance.
- Dans le traitement des mammites aiguës les corticoïdes (utilisés en injection intramammaire, il y a souvent passage dans le sang) peuvent provoquer l'avortement, ils sont à proscrire pendant le dernier tiers de la gestation.
- Les AIS sont interdits lors de diabète ou administrés sous grande surveillance.
- Les AIS sont à proscrire dans l'ulcère gastro-duodéal.

**Conclusion :**

- Les corticoïdes sont des médicaments efficaces, mais responsables de nombreux effets secondaires.
- Il ne faut les administrer qu'avec une grande précaution, en traitement de courte durée et sauf s'ils sont réellement nécessaires.
- D'une manière générale le recours à la corticothérapie doit faire suite à un raisonnement clinique et un diagnostic complet, pour cela il est impératif de respecter les règles thérapeutiques de base.

❖ **Pour la spécificité vétérinaire :**

- En général les posologies sont toujours dégressives.
- La prescription doit être adaptée par maladie et surtout par espèce animale.
- Le respect rigoureux des doses et des voies d'administrations.



- Les utilisations à long terme sont exceptionnelles en pratique vétérinaire.
- Ne jamais essayer d'adapter à une espèce animale donnée, une forme ou une posologie humaine.

### LES ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS (AINS)

#### 1. Définition :

Les, AINS forment une classe chimiquement hétérogène, mais présentant un caractère aromatique liposoluble à prédominance acide :

Les, AINS regroupent **7 familles** principales :

##### **Les Salicylés :**

- Acide salicylique : (produit végétal).
- Acide acétyle salicylique : (ASPIRINE ND).
  - ❖ Salicylate de lysine } (ASPEGIC ND)
  - ❖ Salicylate de méthyl } (Ces sels rendent la molécule d'aspirine beaucoup plus stable)

##### **Les Pyrazolés :**

- Phénazone.
- Aminaphemazone.
- Noramidopyrine.
- Phénylbutazone.
- Oxyphenbutazone.

##### **Les Acétanilides :**

- Acétanilide.
- Phénacétine.
- Paracétamol.

##### **Les indoliques :**

- Indométacine (INDOCID ND).

##### **Les Aryl alcanoïques :**

- Ibuprofène (BRUFEN ND).
- Kétoprofène (PROFENID ND).
- Naproxène (NAPROSYN ND).
- Diclofenac (VOLTARENE ND).

##### **Les Fénamates :**

- Acide Antranilique.
- Acide Méfénamique.
- Acide Tolfénamique.
- Acide Niflumique (NIFLURYL ND).
- Flumixine.

##### **Les Phénothiazines :**

- Acide protiazinique.
- ❖ Acide methiazine.

**Camphre — Menthol — Terpinol — Eucalyptol** : ce sont des anti-inflammatoires à base d'essence d'huiles essentielles, des produits naturels destinés à soulager les inflammations légères des voies respiratoires supérieures et utilisés localement dans les traumatismes ostéo-articulaires.

Les formes galéniques des, AINS sont principalement :

- Les formes destinées à la voie orale : comprimés, gélules....
- Des solutions injectables pour les cas d'urgence.
- Les formes destinées à la voie rectale : les suppositoires (non considérées en pratique vétérinaire).
- Les formes destinées au traitement local : pommade, crème...

#### 2. Pharmacocinétique des, AINS :

- La pharmacocinétique des, AINS est dominée par leur caractère acide faible et la liposolubilité de leur forme non ionisée.
- Ces sels permettent la préparation de solutés aqueux d'action immédiate, il n'existe pas comme pour les AIS des substances à base huileuse et à forme retard.

### 2.1. Absorption :

❖ **Absorption orale :** leur absorption digestive est d'une manière générale à la fois rapide et complète chez la plupart des espèces animales.

- L'absorption s'effectue aussi bien dans l'estomac que dans le duodénum.
- Les pics plasmatiques sont le plus souvent atteints en moins d'une demi-heure.

❖ **Absorption parentérale :**

- Les seules présentations injectables disponibles étant des solutions aqueuses qui engendrent une absorption rapide à l'origine d'un effet immédiat.
- Par voie rectale la biodisponibilité est bonne.
- En application percutanée les, AINS diffusent très bien.

### 2.2. Diffusion distribution :

- Les molécules d'AINS ont une très grande fixation protéique.
- Cette même affinité rend les phénomènes de compétition pour le transport sanguin entre, AINS et d'autres molécules de médicaments tout à fait gênants (ex : hypoglycémiant et aspirine).
- Cette même affinité pour les protéines plasmatiques et par contre profitable, car elle existe vis-à-vis des protéines exsudatives dans le foyer inflammatoire.  
Les, AINS ont une grande concentration à ce niveau, ce qui contribue à leur action pharmacologique.
- Ils possèdent une excellente diffusion dans le liquide synovial, ce qui explique leurs nombreuses utilisations dans les inflammations ostéo-articulaires.
- Les, AINS passent dans le lait, ils traversent la barrière fœto-maternelle et plus ou moins la barrière hématoencéphalique.

### 2.3. Biotransformations :

- Dans la majorité des cas, les métabolites sont inactifs ou doués d'une activité anti-inflammatoire plus faible que celle de la molécule mère.
- Des réactions d'oxydations et de conjugaisons intenses ont lieu au niveau de l'hépatocyte, ces biotransformations aboutissent, chez certaines espèces, à des manifestations toxiques graves : cas du Paracétamol chez le cheval.
- Des biotransformations comme les réactions d'hydrolyse ont lieu au niveau de la muqueuse digestive, peuvent aboutir chez certaines espèces à des métabolites toxiques : cas de l'Acide Acétyl Salicylique chez le chat.
- D'autres réactions de biotransformations ont lieu au niveau du néphron, dans le plasma et dans le liquide synovial.

### 2.4. L'élimination :

a) **L'élimination urinaire :**

- La résorption tubulaire à lieu surtout chez les carnivores à cause de l'acidité de l'urine (pH =5 — 6).
  - Les, AINS sont par contre éliminés plus rapidement chez les herbivores (PH égal ou supérieur à 7).
  - La vitesse de l'élimination des, AINS est intermédiaire chez les omnivores (PH égal à 7 cas de l'homme).
- Cette influence du PH des urines sur l'élimination des, AINS est d'ailleurs exploitée lors d'intoxication avec ces médicaments.
- En alcalinisant les urines par des perfusions de bicarbonate de sodium on accélère l'élimination des, AINS.

### **b) L'élimination biliaire :**

Certaines molécules d'AINS ont une élimination essentiellement biliaire et subissent un cycle entéro-hépatique important.

- Cette propriété rend l'utilisation des, AINS compliquée chez certaines espèces : cas de l'Indométacine, dont l'utilisation reste impossible chez le chien.

### **3. Propriétés pharmacologiques :**

En pratique vétérinaire, l'intérêt thérapeutique des, AINS repose sur trois propriétés majeures :

- **Anti-inflammatoire.**
  - **Antipyrétique.**
  - **Analgésique mineur.**
- Les, AINS agissent sur la phase précoce de l'inflammation, au stade de l'inflammation congestive, c'est-à-dire la phase vasculosanguine, contrairement aux AIS qui agissent sur la phase cellulaire surtout.
- Les, AINS limitent les réactions vasculaires en s'opposant fortement à la libération d'aminés responsables des réactions vaso-actives : c'est **l'effet anti-inflammatoire**.
- Par leur action directe sur le centre thalamique de la perception de la douleur d'une part et par l'inhibition complète des prostaglandines, bradykinine, histamine (responsable de la 2e douleur due à l'excitation chimique des nerfs) : c'est **l'effet analgésique**.
- Par leur action au niveau des centres régulateurs de la température corporelle en diminuant la production de la chaleur au niveau cellulaire : c'est **l'effet antipyrétique**.
- En pratique médicale humaine une autre propriété a été mise à profit : leur pouvoir anti-agrégant plaquettaire donc comme anticoagulants, particulièrement l'Aspirine.

#### **❖ Mécanisme de l'action anti-inflammatoire :**

Les, AINS agissent en réduisant la production des médiateurs de l'inflammation par **inhibition spécifique** de la cyclo-oxygénase.

- ❖ Lors du mécanisme inflammatoire, la cyclo-oxygénase enlève un hydrogène du C13 de l'acide arachidonique, puis elle catalyse l'oxygénation et la cyclisation de cet acide arachidonique aboutissant ainsi aux médiateurs de l'inflammation.
- ❖ Lors du mécanisme anti-inflammatoire, la zone active de la cyclo-oxygénase qui accepte la fonction COOH de l'acide arachidonique accepte celle de l'AINS ce qui conduit à l'inhibition de l'effet de la cyclo-oxygénase sur l'acide arachidonique.

### **4. Indications des, AINS :**

- ✓ **Système ostéo-articulaire :**

Ils peuvent être prescrits dans tout les cas de troubles locomoteurs douloureux : arthrite, tendinite, discopathie, entorse, arthrose, contusion.

✓ **Système urogénital :**

Prescrits dans tous les types d'inflammation des voies urinaires : urétrite, cystite, mérite.

✓ **Système vasculaire :**

Adénite, lymphangite, phlébite, artérite.

✓ **Système nerveux :**

Prescription indiquée dans toutes les névrites : Sciatique, Rage de dents, Migraine...

Ce sont des indications surtout de médecine humaine.

✓ **Pathologie infectieuse :**

Parce qu'ils agissent sur la phase vasculaire uniquement et ne provoquent pas de lyse cellulaire, ils n'ont donc pas d'action immunodépressive.

Cette propriété est donc exploitée, si l'utilisation de l'anti-inflammatoire doit se prolonger et que l'état pathologique est de type microbien.

Possédant aussi des propriétés antipyrétiques les, AINS peuvent être exploités lors de réactions fébriles accompagnant l'infection.

### **5. Contre — indications et précautions d'utilisation :**

Elles sont peu nombreuses et reposent sur la sensibilité propre de chaque espèce, la principale raison relève de l'importance des différences pharmacologiques d'un même produit d'une espèce animale à une autre.

**Sont à proscrire :**

- L'acide acétylsalicylique chez le chat : chez cette espèce la dose toxique est inférieure à la dose thérapeutique (dose ulcérogène = 33 mg/kg) la toxicité est digestive.
- Le paracétamol chez le cheval : chez cette espèce, on observe une toxicité hépatique grave.
- L'indométacine chez le chien : chez cette espèce on observe une toxicité hépatique et digestive mortelle.

**Sont à administrer avec précaution :**

- Chez la plupart des félidés : tous les salicylés sont utilisés avec une grande précaution, l'arrêt du traitement s'impose dès que des signes digestifs apparaissent.
- Chez le chat : toujours chez cette espèce l'utilisation du Paracétamol doit se faire sous réserve (avis contesté par certains praticiens).
- Chez les herbivores : l'utilisation de la Phénylbutazone (PBZ) par voie orale, est à déconseiller, car la présence d'aliments annule la biodisponibilité du médicament par fixation de la PBZ sur la cellulose alimentaire, la voie parentale reste la meilleure pour les ruminants.
- Chez l'homme : lorsque le terrain est ulcérogène, les précautions sont très rigoureuses. Selon l'état du tube digestif, les administrations par voie orale doivent être accompagnées de traitements de couvertures (pansements digestifs..) ou mieux encore choisir la voie parentale.

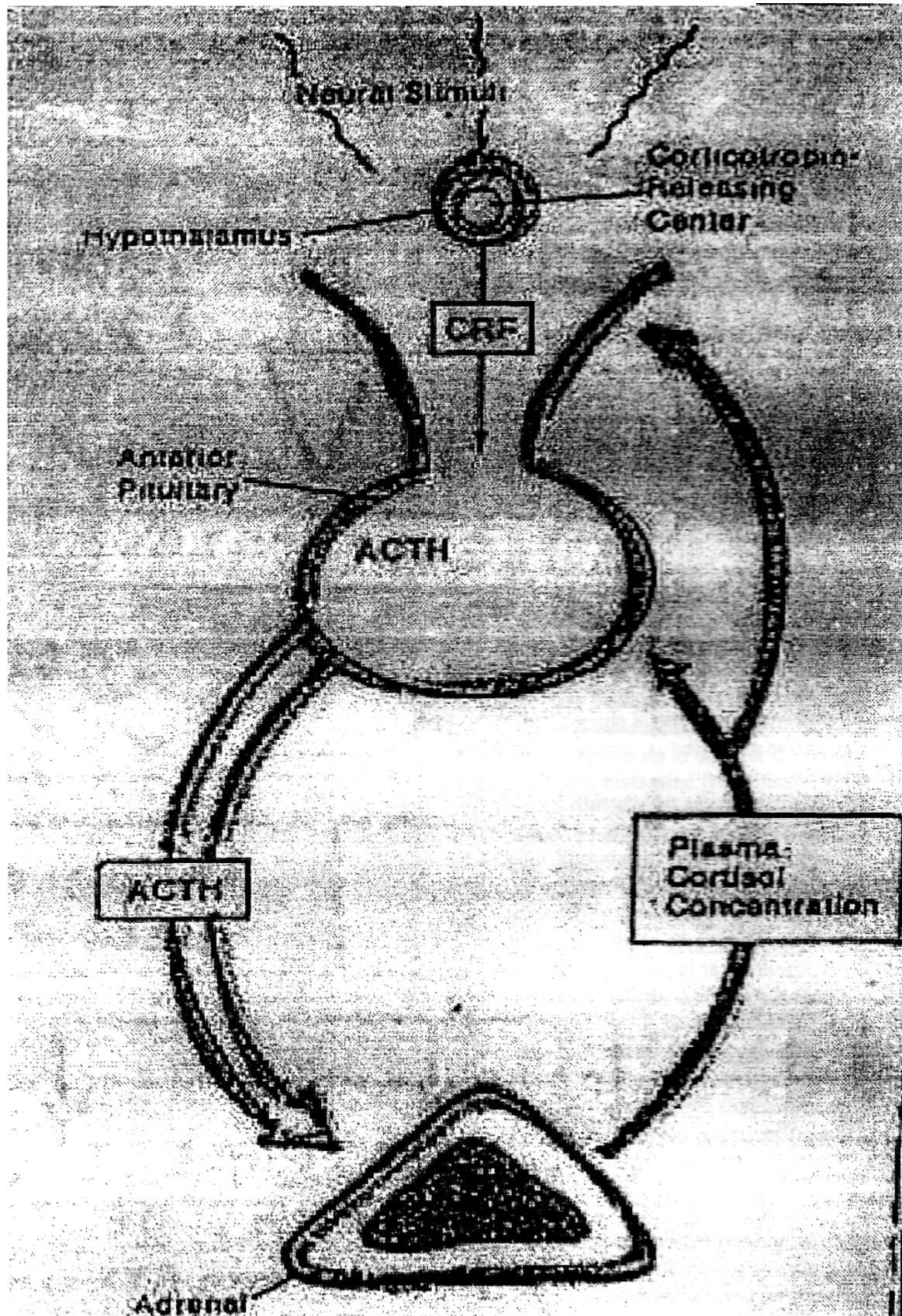
### **CONCLUSION :**

## *Les anti-inflammatoires*

Bien que les modes d'action des corticoïdes et des, AINS soient différents leur association thérapeutique est souvent intéressante et limite ainsi l'utilisation abusive des corticoïdes. Ces deux classes de médicaments permettent au clinicien de mieux cibler son action tout en tenant compte dans son choix des divers effets toxiques chez les différentes espèces animales.

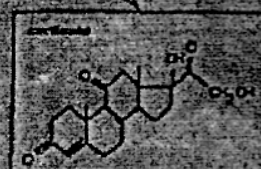
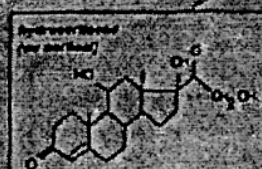
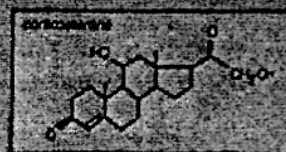
Il est toutefois important de préciser que l'utilisation des, AINS reste préférable dans tout type d'inflammation et évite ainsi les effets secondaires des corticoïdes.





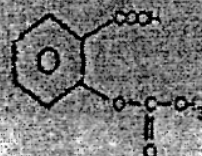


## Corticoides naturels



## AINS

### Salicylates



acide acétylsalicylique  
(aspirine)

